

## PRODUCTION OF CARBOXYALKYLCHITOSAN GRANULE

**Patent number:** JP62070401  
**Publication date:** 1987-03-31  
**Inventor:** ITOYAMA MITSUNORI; YABE HIROAKI  
**Applicant:** FUJI SPINNING CO LTD  
**Classification:**  
**- international:** B01D15/00; B01J20/26; B01J39/22; C07K3/18; C08B37/08; C12N11/10  
**- european:**  
**Application number:** JP19850210731 19850924  
**Priority number(s):** JP19850210731 19850924

**Report a data error here**

### Abstract of JP62070401

**PURPOSE:**To obtain carboxyalkylchitosan granules having a desired particle diameter, by first molding low-MW chitosan as a starting material into granules of any desired particle diameter and subjecting them to a series of chemical treatments while retaining their shapes. **CONSTITUTION:**Low-MW chitosan is dissolved in an aqueous acid solution, and this solution is dropped into a basic solution to form chitosan granules. The obtained chitosan granules are converted into regenerated chitin granules by N-acetylation and the obtained granules are treated with a crosslinking agent and the carboxylated, or alternately the above chitosan granules are first treated with a crosslinking agent and the converted into regenerated crosslinked chitin granules by N-acetylation, and these granules are carboxyalkylated. In this way, carboxyalkylchitin granules are formed. The obtained carboxyalkylchitin granules are deacetylated.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

## ⑫ 公開特許公報(A)

昭62-70401

⑤ Int.Cl. <sup>4</sup>	識別記号	庁内整理番号	⑬ 公開 昭和62年(1987)3月31日
C 08 B 37/08		7133-4C	
B 01 J 20/26		7106-4G	
// B 01 D 15/00		Z-6685-4D	
B 01 J 39/22		8017-4G	
C 07 K 3/18		8318-4H	
C 12 N 11/10		7823-4B	審査請求 未請求 発明の数 2 (全5頁)

⑭ 発明の名称 カルボキシアルキルキトサン粒状体の製造方法

⑯ 特 願 昭60-210731

⑰ 出 願 昭60(1985)9月24日

⑱ 発 明 者 糸 山 光 紀 静岡県駿東郡小山町藤曲142-3

⑲ 発 明 者 谷 邊 博 昭 静岡県駿東郡小山町小山129-1

⑳ 出 願 人 富士紡績株式会社 東京都中央区日本橋人形町1丁目18番12号

㉑ 代 理 人 弁理士 大野 克 躬 外2名

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

カルボキシアルキルキトサン粒状体の製造方法

## 2. 特許請求の範囲

(1) 低分子量キトサンを酸性水溶液に溶解し、該溶液を塩基性溶液中に落下してキトサン粒状体を形成し、これをN-アセチル化して再生キチン粒状体とし、該粒状体を架橋剤で処理した後カルボキシアルキル化してカルボキシアルキルキチン粒状体とし、しかる後該粒状体を脱アセチル化することを特徴とするカルボキシアルキルキトサン粒状体の製造方法。

(2) 低分子量キトサンを酸性水溶液に溶解し、該溶液を塩基性溶液中に落下してキトサン粒状体を形成し、該粒状体を架橋剤で処理した後N-アセチル化して再生架橋キチン粒状体とし、更に該粒状体をカルボキシアルキル化してカルボキシアルキルキチン粒状体とし、しかる後該粒状体を脱アセチル化することを特徴とするカルボキシアルキルキトサン粒状体の製造方法。

## 3. 発明の詳細な説明

## 【産業上の利用分野】

本発明は、粒状体のカルボキシアルキルキトサンの製造方法に関し、本発明による粒状体は、酵素固定化用担体、蛋白質等の分別精製剤、両性イオン交換体、重金属イオン等の吸着剤等としての用途に優れた機能を有するものである。

## 【従来の技術】

従来、キチンを架橋化した後に該架橋キチンをカルボキシアルキル化させ、次いで脱アセチル化してカルボキシアルキルキトサンを得る方法は特開昭 55-134646号公報に開示されている。又特開昭 56-61401号公報にもキチンを架橋化させ架橋カルボキシアルキルキチンとし、脱アセチル化してカルボキシアルキルキトサンを得る方法が開示されている。

キチンを出発原料としてカルボキシアルキルキトサンを製造する場合、キチンの持つ耐溶媒性により、キチンを粒状体に成形した後、脱アセチル化してカルボキシアルキルキトサン粒状体を作る

ことは極めて困難であり、又、キチンをカルボキシアルキル化した後に粒状体に成形することも考えられるが、この場合には水に対する溶解度が増大するため粒状の形態を維持させることは困難である。

従って、特開昭 55-134646号の方法は、キチンを架橋化反応させ、架橋キチンをカルボキシアルキル化したゲル状物をアルコール類で洗浄後減圧下で乾燥し、粒状物でなく粉末のカルボキシアルキルキチンとし、これを脱アセチル化した後凍結乾燥して粉末のカルボキシアルキルキトサンを得るものであって、得られるものは粉末状のものであり、用途によっては粉末状のものは好ましくない場合がある。又、特開昭 56-61401号の方法によって得られるキチン系成形材も、架橋後、カルボキシアルキル化させたゲル状物であって、固定された形状を有する微粒体ではない。そして、該ゲル状物を乾燥して粒状物としている。従って、粒径を自由に選択してカルボキシアルキルキトサンの粒状体を製造することはできないという欠点がある。

- 3 -

とし、しかる後該粒状体を脱アセチル化することにより、カルボキシアルキルキトサン粒状体を得る。

(b)低分子量キトサンを酸性水溶液に溶解し、該溶液を塩基性溶液中に落下してキトサン粒状体を形成し、該粒状体を架橋剤で処理した後N-アセチル化して再生架橋キチン粒状体とし、更に該粒状体をカルボキシアルキル化してカルボキシアルキルキチン粒状体とし、しかる後該粒状体を脱アセチル化することによりカルボキシアルキルキトサン粒状体を得る。

の何れかの方法によってカルボキシアルキルキトサン粒状体を製造するものである。

本発明においては平均分子量が 10000~230000 の低分子量キトサンが用いられる。低分子量キトサンは、酢酸、ジクロロ酢酸、蟻酸等の単独若しくは混合物の水溶液に溶解し、キトサン酸性水溶液とするが、キトサンが低分子量であるので粘度が低く、濃度は2~20%の範囲で自由に選択できる。該酸性水溶液を例えば孔径 0.1~0.25  $\mu$ /

あった。

〔発明が解決しようとする問題点〕

従来は、出発原料をキチンとしているために粒径を任意に選定して、所定の粒径の粒状のカルボキシアルキルキトサンを得ることができなかったのに対し、本発明は低分子量のキトサンが優れた造粒性を示す点に着目してなされた新規な製造法である。本発明は、低分子量のキトサンを用いて任意の粒径を有する粒状体に一旦成形しておき、その形態を保持したままでカルボキシアルキルキトサンとする方法であって、このようにすることによって、所望の粒径を有するカルボキシアルキルキトサン粒状体を得ることができる。

〔問題点を解決するための手段〕

本発明は、

(a)低分子量キトサンを酸性水溶液に溶解し、該溶液を塩基性溶液中に落下してキトサン粒状体を形成し、これをN-アセチル化して再生キチン粒状体とし、該粒状体を架橋剤で処理した後カルボキシアルキル化してカルボキシアルキルキチン粒状体

- 4 -

のノズルより圧力下で次の塩基性凝固浴中に一定量ずつ落下させ、粒状キトサンを得る。凝固浴には水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、アンモニア、エチレンジアミン等のアルカリ性物質水溶液が用いられ、メタノール、エタノール等の極性を有するアルコール類を加えることもできる。キトサンは凝固液中を沈降しながら球状体に形成される。粒状体の大きさは、キトサン酸性水溶液の濃度、ノズルの孔径を任意に選択することによって所望の粒径とすることができる。キトサンを再生キチンとするためのN-アセチル化は、例えばエタノール中で無水酢酸を用いて行うことができる。再生キチン粒状体、又はキトサン粒状体の架橋反応は極性溶媒中で行うが、架橋剤としてエピクロロヒドリン、2,3-ジブロム-プロパノール、1-クロル-2,3-エピチオプロパン及び4,4'-ジフェニルメタンジイソシアネート、ヘキサメチレンジイソシアネート、キシリレンジイソシアネート等の有機ジイソシアネートが好ましいものとして挙げられる。カ

ルポキシアルキル化を行うためのカルポキシアルキル化剤としては、モノクロル酢酸、モノブ롬酢酸、2-クロルプロピオン酸、モノクロル酪酸が好ましいものとして挙げられる。カルポキシアルキル化は極性溶媒中で0℃～30℃で24時間程度反応させることによって行われる。カルポキシアルキルキチンの架橋度はグルコサミン1単位当り

0.01以上が良い。即ち、0.01未満では粒状形態を維持できず水に可溶で本願の発明の目的を達成し得ない。0.01以上であれば、粒状体の強度は充分となる。

上記カルポキシアルキル化によってキチン粒状体に陰性の解離基であるカルポキシル基が導入できるのであるが、該カルポキシアルキル化度が

0.15以下の場合にはカルポキシル基の効果は少なく、一方、0.9以上であると脱アセチル化した場合に、アミノ基量との釣合いがとれず、陰イオンの効果が大き過ぎて好ましくない。

更にカルポキシアルキルキチン粒状体は高濃度のアルカリ水溶液中で常法により脱アセチル化し

- 7 -

エタノール中でキトサン残基当り3倍量の無水酢酸と24時間反応させた後に水洗を3回行い、再生キチン粒状体を得た。

この再生キチン粒状体を48%  $\text{BéNaOH}$ に一晚0℃の状態に浸潤した後、 $\text{NaOH}$ を除去し、エピクロルヒドリン3gを含むイソプロピルアルコール中に投入し、0℃、24時間放置して架橋をさせた。

この分散液中に2gのモノクロル酢酸を含む20mlのイソプロピルアルコールを加え、室温で24時間反応させた後に、水洗、中和、水洗の処理を施して再生架橋カルポキシメチルキチンを得た。これを11N- $\text{NaOH}$ で100℃、2時間処理することにより、目的物である架橋カルポキシメチルキトサンを得た。

得られたものは架橋度0.3、カルポキシメチル化度0.9、脱アセチル化度は0.8の粒径約0.1m/mの球状のカルポキシメチルキトサン粒状体であり、水に不溶であった。

上記架橋化処理において同様にエピクロルヒドリン3gを含むイソプロピルアルコール中に再生

- 9 -

てカルポキシアルキルキトサン粒状体とする。脱アセチル化度は、0.2以下ではアミノ基数が少な過ぎる欠点があり、脱アセチル化度0.6以上0.9位迄が好ましく、この範囲であればカルポキシル基とアミノ基の両性のイオン能をキトサン粒状体に保有せしめることができる。

#### (実施例)

以下、実施例によって本発明を更に説明するが、架橋度は元素分析器、カルポキシメチル化度は赤外分光分析器と元素分析器及び脱アセチル化度は赤外分光分析器と元素分析器によって測定し求めた。

#### 実施例1

平均分子量43000のキトサン70gを35%酢酸水溶液930g中に溶解した。この溶液の粘度は1500cp(20℃)であった。これを $\text{NaOH}$ 10%、水60%、 $\text{CH}_3\text{OH}$ 30%から成る凝固浴中に落下し、0.1m/mの球状に成型した後、中性になる迄水洗しキトサン粒状体を得た。

この粒状体25mlをエタノール25mlで3回洗い、

- 8 -

キチン粒状体を投入し、0℃で反応時間を1時間、4時間、12時間、48時間と変化させ、他は同様な処理をした処、第1表に示す如く1時間処理を行ったものは架橋度が0.01未満で水に溶解してしまった。他のものは水に不溶であった。

以下余白

- 10 -

第 1 表

処理時間 (時間)	架 橋 度	カルボキシ メチル化度	脱アセチル化度	対水溶性
1	0.01 未満	0.9	0.8	溶解
4	0.01	0.9	0.8	不溶解
12	0.2	0.9	0.8	不溶解
24	0.3	0.9	0.8	不溶解
48	0.35	0.9	0.8	不溶解

- 11 -

で2時間処理し、球径約 0.1mm/mm の球状の架橋カルボキシメチルキトサンを得た。キトサン粒体の架橋処理についてヘキサメチレンジイソシアネート添加量が2gの場合を上述したが、同様な方法でヘキサメチレンジイソシアネート添加量を0.01g, 0.1g, 1gと変化した結果も第2表に示した。0.01gの架橋剤ヘキサメチレンジイソシアネートを用いた場合、架橋度が0.01未満で水に対し1時膨潤するもののすぐ溶解してしまうが、他の条件のものは凡て水に溶解しなかった。

尚、得られた架橋カルボキシメチルキトサン球状体のカルボキシメチル化度は0.6、脱アセチル化度は0.6であった。

以下余白

## 実施例 2

平均分子量126000のキトサン25gを12.5%酢酸水溶液 975g中に溶解し粘度4000cp (20℃)の溶液を得た。この溶液をNaOH10%, 水60%, エタノール30%からなる凝固浴中に落下させ 0.1mm/mm の球状に成形し、中性になるまで水洗し、キトサン粒状体を得た。

この粒状体25mlをジメチルフォルムアミド25mlで4回洗浄した後、2gのヘキサメチレンジイソシアネートを溶解したジメチルフォルムアミド溶液中で1時間反応させて、洗浄して架橋キトサン粒状体を得た。

この粒状体をエタノール中に分散させ、キトサン残基当り3倍量の無水酢酸と24時間反応させ、再生架橋キチン球状体を得た。

これを48% NaOHに浸漬し、0℃で24時間反応させ過剰のNaOHを除去した後、2gのモノクロル酢酸を含むイソプロピルアルコール25mlを加えて、室温で24時間反応させ、再生架橋カルボキシメチルキチン粒状体を得た。これを11N-NaOH, 100℃

- 12 -

第 2 表

ヘキサメチレンジイソ シアネート量 (g)	架 橋 度	カルボキシ メチル化度	脱アセチル化度	対水溶解性
0.01	0.01 未満	0.6	0.6	溶解 (1時膨潤)
0.1	0.01	0.6	0.6	不溶解
1	0.1	0.6	0.6	不溶解
2	0.3	0.6	0.6	不溶解

## 【発明の効果】

本発明はキトサンを低分子化し、平均分子量を10000～230000とすることによりキトサン酸性水溶液の粘度を低く保ちながら温度を高め、塩基性溶液中での粒状体形成能力を向上させると共に反応性をも向上するものである。本発明は、キトサンを任意の大きさの粒状体とした後に、キトサン粒状体をN-アセチル化して再生キチン粒状体とした後に架橋するか、又はキトサン粒状体を先に架橋化した後にN-アセチル化して再生架橋キチン粒状体にしてからカルボキシアルキル化してカルボキシアルキルキチン粒状体とし、これを脱アセチル化してカルボキシアルキルキトサン粒状体とするもので、粒状体の形態を変えずに一連の化学処理を行うものである。従って、粒状体の大きさを用途に応じ自由に選定して目的とするカルボキシアルキルキトサン粒状体を製造できる利点がある。本発明によって得られたカルボキシアルキルキトサン粒状体は、強度も高く、しかも両性或いは陽イオンを保持したままで全pH域で耐水性を有し、

- 15 -

酵素固定化用担体、蛋白質等の分別精製剤、両性イオン交換体、重金属イオンの吸着剤等の用途に適したものである。

特許出願人	富士紡績株式会社
代理人弁理士	大野克躬
代理人弁理士	大野令子
代理人弁理士	大野柳之輔

- 16 -

## 手続補正書（自発）

昭和60年11月14日

特許庁長官 宇賀道郎 殿

## 1. 事件の表示

昭和60年 特許願 第 210731 号



## 2. 発明の名称

カルボキシアルキルキトサン粒状体の製造方法

## 3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都中央区日本橋人形町1丁目18番12号  
氏名 (535) 富士紡績株式会社

## 4. 代理人

住所 東京都中野区中野5丁目52番15号  
ブロードウエーセンター・1027  
電話 389-1515 (代)

氏名 (6812) 大野克躬  
住所 同所  
氏名 (7311) 大野令子  
住所 同所  
氏名 (5662) 大野柳之輔



## 5. 補正の対象

明細書：発明の詳細な説明の項

- (1) 明細書第2頁13行～14行目「キチンを架橋化させ架橋カルボキシアルキルキチンとし、」を「キチンを架橋化させた後に、該架橋キチンを架橋カルボキシアルキルキチンとし、」に補正する。
- (2) 明細書第6頁8行目「球状体に形成される。」を「粒状体に形成される。」に補正する。